

大腸癌 化学療法の トピックス



日本と各国における大腸がん化学療法の臨床試験グループの比較

室 圭

Kei MURO

愛知県がんセンター中央病院副院長／薬物療法部部长／外来化学療法センター長

わが国の大腸がん化学療法における臨床試験の 歴史と現状

大腸がん化学療法における臨床試験および臨床研究の歴史はそれほど長いものではありませんが、術後補助化学療法については、日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)を中心に、臨床研究が比較的早い時期から始められ、第I相、第II相を通過し第III相試験も行われていました。ただ、新しい治療開発というよりは、経口フッ化ピリミジンを用いた非劣性試験など、標準治療を整理し、経口剤による患者さんの利便性を図るなどのベストプラクティスを目的とした試験が中心でした。

それに対し、切除不能進行再発大腸がんにおいては、日本が海外を後追いつく形がしばらく続きました。最近でこそ世界と同時期にさまざまな新薬が承認されるようになってきましたが、FOLFOX、FOLFIRI、ベバシズマブなどは海外で承認された後に、海外のエビデンスをもって日本で承認され臨床現場に恐る恐る導入されていったという経緯があります。

本来の新しい治療開発というのは、治療成績を向上させて、ブレイクスルーを生み出し、新たな標準治療を作り上げることが一番の醍醐味であり、がん治療の進歩というのはそういうところにあると考えています。しかし海外から

遅れて薬剤が承認されるというドラッグラグの問題、また臨床試験の経験が乏しかった日本ではその経験を積む必要性があったことから、海外で得られたエビデンスをもとに日本での安全性を確認するような試験をやらざるを得なかったという環境でした。おそらく海外に追いつくことが精一杯で、臨床試験などなかなかできない状況を脱しきれなかったのだと思います。

そしてようやく数年前から、日本もグローバル試験に参加するようになってきました。例えば、二次治療のFOLFIRI+パニツムマブの併用を検討した181試験は、大腸がんでは日本がおそらく初めてグローバル治験(国際共同治験)に参加した臨床試験だったと思います。われわれもエビデンス構築に努め、パニツムマブの承認にも寄与した試験でもあり、そういった動きに伴い、日本でも世界とほぼ同時期に薬剤が承認されるようになってきました。この181試験は大腸がん臨床試験のはしりだったといえます。

承認薬で企業主導の大規模な国内臨床試験としては、切除不能進行再発大腸がんの一次治療としてFOLFOX+ベバシズマブとFOLFIRI+ベバシズマブを比較するWJOG4407試験、また、二次治療としてFOLFIRIとIRISを比較するFIRIS試験です。これらの試験はいずれも非劣性が証明されており、日本で初めてのmetastaticに対す